



⑮ **BUNDESREPUBLIK
DEUTSCHLAND**



**DEUTSCHES
PATENTAMT**

⑫ **Offenlegungsschrift**
⑩ **DE 197 15 478 A 1**

⑤ Int. Cl.⁶:
A 61 K 7/48
A 61 K 33/26

⑲ Aktenzeichen: 197 15 478.6
⑳ Anmeldetag: 10. 4. 97
㉑ Offenlegungstag: 15. 10. 98

DE 197 15 478 A 1

⑦① Anmelder:
LANCASTER GROUP GmbH, 67059 Ludwigshafen,
DE

⑦④ Vertreter:
H. Felke und Kollegen, 10367 Berlin

⑦② Erfinder:
Zastrow, Leonhard, Prof. Dr., Monaco, Monaco, MC;
Golz, Karin, Monaco, Monaco, MC; Olivier, Doucet,
Dr., Nizza/Nice, FR

Die folgenden Angaben sind den vom Anmelder eingereichten Unterlagen entnommen

⑤④ Kosmetisches und dermatologisches Mittel auf Basis von hartmagnetischen Teilchen

⑤⑦ Die Erfindung betrifft ein kosmetisches und dermatologisches Mittel zur Behandlung von empfindlichem Gewebe, zur Wundbehandlung und Haarbehandlung. Das Mittel enthält (a1) hartmagnetische Teilchen, wie Barium- oder Strontiumhexaferrit-Einkristalle, Samarium-Cobalt-Teilchen (SmCo) und Neodym-Eisen-Bor-Teilchen ($\text{Nd}_2\text{Fe}_{14}\text{B}$) mit jeweils einer Teilchengröße im Bereich von 80 bis 550 nm und einer Koerzitiv-Feldstärke der Teilchen von 1000 bis 20000 Oerstedt; oder (a2) Teilchen gemäß (a1), verkapselt in wäßrigen Liposomen oder asymmetrischen lamellaren Aggregate, wobei die Aggregate aus natürlichen Phospholipiden mit einem Phosphatidylcholingehalt von 30 bis 99 Gew.-% und Fluorcarbonen bestehen; und getrennt neben (a1) oder (a2) oder deren Gemischen zusätzlich asymmetrische lamellare Aggregate ohne eingekapselte Teilchen, die nur mit Sauerstoff bis zur Sättigungsgrenze beladen sind. Weiter enthalten sind Trägerstoffe und wahlweise weiteren kosmetische oder pharmakologische Wirkstoffe.

DE 197 15 478 A 1

Beschreibung

Die Erfindung betrifft ein neues kosmetisches und dermatologisches Mittel, das sich insbesondere zur Behandlung von empfindlichem Gewebe und Fettgewebe, zur Wundbehandlung und zur Haarbehandlung eignet.

5 Aus der DE-C-4325071 ist ein Präparat zur Durchblutungsförderung bekannt, das hartmagnetische Einbereichsteilchen mit einer Koerzitiv-Feldstärke von 3000 bis 5000 Oerstedt und mit Korngrößen im Bereich von 600 bis 1200 nm neben kosmetischen oder pharmazeutischen Trägerstoffen enthält. Darin genannt sind beispielsweise Barium- und Strontiumhexaferrite als Einbereichsteilchen, die insgesamt eine durchblutungsfördernde Wirkung ausüben. Die Einbereichsteilchen können auch in asymmetrischen lamellaren Aggregaten aus Fluorcarbonen und Phospholipiden verkapselt vorliegen, um besser in die tieferen Schichten der Haut eindringen zu können.

10 Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, bestimmte Eigenschaften der bekannten Präparate wesentlich zu verbessern.

Es wurde nun gefunden, daß eine überraschend hohe Wundheilungswirkung und entzündungswidrige Wirkung erreicht werden kann und auch die Haarwuchs-stimulierende Wirkung derartiger Präparate in einem unerwarteten Maße erhöht werden kann, wenn die Teilchengröße der hartmagnetischen Einbereichsteilchen im Bereich von 100 bis 500 nm liegt und wenn zusätzlich neben den asymmetrischen lamellaren Aggregaten, die mit Einbereichsteilchen bzw. Magnetteilchen beladen sind, solche asymmetrischen lamellaren Aggregate vorhanden sind, die vollständig mit Sauerstoff beladen sind, und der Anteil der letzteren wenigstens 2,5 Gew.-% beträgt, vorzugsweise wenigstens 10 Gew.-%.

Die Erfindung betrifft daher ein kosmetisches und dermatologisches Mittel auf Basis von hartmagnetischen Teilchen und von asymmetrischen lamellaren Aggregaten, die aus Phospholipiden und Fluorcarbonen bestehen, das dadurch gekennzeichnet ist, daß es enthält

(a1) hartmagnetische Teilchen, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Bariumhexaferrit-Einkristallen, Strontiumhexaferrit-Einkristallen, Samarium-Cobalt-Teilchen (SmCo) und Neodym-Eisen-Bor-Teilchen ($\text{Nd}_2\text{Fe}_{14}\text{B}$) mit jeweils einer Teilchengröße im Bereich von 80 bis 550 nm besteht, und einer Koerzitiv-Feldstärke der Teilchen im Bereich von 1000 bis 20000 Oerstedt; oder

(a2) hartmagnetische Teilchen gemäß (a1), verkapselt in wäßrigen Liposomen oder asymmetrischen lamellaren Aggregaten oder einem Gemisch von beiden, wobei die asymmetrischen lamellaren Aggregate aus natürlichen Phospholipiden mit einem Phosphatidylcholingehalt von 30 bis 99 Gew.-% und Fluorcarbonen bestehen; oder ein Gemisch von (a1) und (a2); und

(b) getrennt neben (a1) oder (a2) oder deren Gemischen zusätzlich asymmetrische lamellare Aggregate, bestehend aus natürlichen Phospholipiden mit einem Phosphatidylcholingehalt von 30 bis 99 Gew.-% und Fluorcarbonen, wobei die asymmetrischen lamellaren Aggregate mit Sauerstoff bis zur Sättigungsgrenze beladen sind;

(c) kosmetische oder dermatologische Trägerstoffe; und wahlweise

(d) kosmetische oder pharmakologische Wirkstoffe.

35 Dabei liegt der Anteil der Teilchen gemäß

(a1) oder (a2) oder deren Gemischen im Bereich von 0,001 bis 50 Gew.-%,

(b) im Bereich von 2,5 bis 70 Gew.-%,

(c) im Bereich von 5,0 bis 80 Gew.-% und gegebenenfalls

(d) im Bereich von 0,5 bis 75 Gew.-%, bezogen jeweils auf die Gesamtmasse des Mittels.

40 Bevorzugt sind hartmagnetische Teilchen aus Bariumhexaferrit.

Vorzugsweise liegt der Anteil pharmakologischer Wirkstoffe im Bereich von 0,1 bis 10 Gew.-%, und der Anteil kosmetischer Wirkstoffe im Bereich von 0,5 bis 75 Gew.-%.

Daß eine Verringerung der Teilchengröße auf 100 bis 550 nm bei den Einbereichsteilchen möglich ist, war für den Fachmann deshalb überraschend, weil mit sinkender Teilchengröße auch die Gefahr der Agglomeration derartiger Magnetteilchen wächst. Außerdem war mit einer schwächeren Magnetfeldwirkung und damit mit einer verringerten Wirksamkeit zu rechnen. Vermutlich infolge des Charakters der Magnetteilchen als Einkristalle (Einbereichsteilchen) tritt eine solche Agglomeration jedoch beim Vermischen mit den asymmetrischen lamellaren Aggregaten nicht oder nur unwesentlich auf oder wirkt sich nicht wesentlich aus. Die Magnetfeldwirkung ist tatsächlich schwächer, dennoch ist unerwartet eine bessere Wirksamkeit vorhanden. Ohne an eine Theorie gebunden sein zu wollen, gibt es möglicherweise Wechselwirkungen mit den zusätzlich vorhandenen asymmetrischen lamellaren Aggregaten, die allein und vollständig mit Sauerstoff beladen sind. Deren Anteil muß jedoch wenigstens 2,5 Gew.-%, bezogen auf die Gesamtzusammensetzung, betragen, wenn die vermutete Wechselwirkung auftreten soll.

Die Beladung der asymmetrischen lamellaren Aggregate mit Sauerstoff erfolgt je nach ausgewähltem Fluorcarbon oder Fluorcarbongemisch vorteilhaft bis zur Sättigungsgrenze, kann jedoch auch darunter liegen. Ein bevorzugter Partialdruck liegt beispielsweise im Bereich von 10 bis 40 mPa (80 bis 300 mmHg).

55 Vorteilhaft liegt der Gehalt an den mit Sauerstoff beladenen Aggregaten im Bereich von 10 bis 50 Gew.-%.

Ein bevorzugtes erfindungsgemäßes Mittel ist ein solches, das aus

(a) Bariumhexaferrit-Einkristallen mit einer Teilchengröße im Bereich von 100 bis 500 nm und einer Koerzitiv-Feldstärke der Teilchen im Bereich von 1000 bis 4000 Oe, verkapselt in wäßrigen asymmetrischen lamellaren Aggregaten, in einem Anteil von 0,01 bis 10 Gew.-% und

(b) zusätzlich asymmetrischen lamellaren Aggregaten, die allein mit Sauerstoff bis zum Sättigungspartialdruck, vorzugsweise 10 bis 40 mPa (80 bis 300 mmHg) beladen sind und

(c) kosmetischen oder dermatologischen Trägerstoffen besteht.

65 Ein solches bevorzugtes Mittel enthält einen Anteil der Teilchen von (a) von 0,1 bis 5%, (b) von 5 bis 30% und (c) von 0,1 bis 5 Gew.-%.

Die erfindungsgemäße Teilchengröße beträgt 80 – 550 nm für die hartmagnetischen Teilchen. Es können auch geringe

Mengen größerer oder kleinerer Teilchen enthalten sein (unter 5%), wesentlich ist jedoch, daß die mittlere Teilchengröße D_{50} etwa 250 nm beträgt. Das bedeutet, daß wenigstens 50% der in einer Emulsion enthaltenen hartmagnetischen Teilchen in der Größenordnung 250 μ m liegen. Eine typische Teilchengrößenverteilung nach der Erfindung ist beispielsweise

15% 80 bis 100 nm

55% 100 bis 250 nm

30% 250 bis 350 nm.

Den erfindungsgemäßen Zusammensetzungen können zusätzlich weitere kosmetische oder pharmakologisch wirksame Substanzen zugesetzt werden. Als kosmetisch wirksame Substanzen sind besonders geeignet Vitamine, Enzyme, β -1,3-Glucan, β -1,6-Glucan, Carboxymethyl-Glucan (z. B. cM-Glucan®), Pflanzenextrakte usw.

Als pharmakologisch besonders wirksame Substanzen sind besonders geeignet Heparin, Acetylsalicylsäure, Piroxicam, Miroxicam, Östrogene.

Die kosmetischen oder pharmakologisch wirksamen Substanzen können in der wäßrigen Phase der Emulsion vorhanden sein; sie können auch gesondert in Liposomen oder asymmetrischen lamellaren Aggregaten wie die hartmagnetischen Teilchen gemäß (a2) enthalten sein. Beispielsweise ist Acetylsalicylsäure in der wäßrigen Emulsionsphase enthalten und erhöht dadurch zusätzlich die Stabilität der Emulsion.

Als kosmetische oder dermatologische Trägerstoffe sind geeignet Wasser, Öle, Emulgatoren, Gele, Liposome sowie spezielle Komponenten, wie Phospholipide, Carbomer, Cetylalkohol, Isopropylmyristat, Isopropylpalmitat, Isopropylstearat, Octylstearat usw.

Die Herstellung der erfindungsgemäßen Mittel erfolgt in der Weise, daß zuerst die hartmagnetischen Einbereichsteilchen gemäß (a1) mit asymmetrischen lamellaren Aggregaten bei ca. 10.000 U/Min und 30–35°C vermischt werden und anschließend die Beladung des Gemisches mit vorzugsweise reinem Sauerstoff bis zum gewünschten O_2 -Partialdruck erfolgt. Danach wird die Vermischung mit den kosmetischen oder dermatologischen Trägerstoffen, die gegebenenfalls bereits andere Wirkstoffe enthalten können, durchgeführt.

Eine weitere Ausführungsform besteht darin, daß zuerst mit hartmagnetischen Einbereichsteilchen beladene asymmetrische lamellare Aggregate hergestellt werden, in denen die Magnetpartikel mit den Phospholipiden und den Fluorcarbonen sowie weiteren Hilfsstoffen vermischt werden. Danach erfolgt die Herstellung von asymmetrischen lamellaren Aggregaten ohne Magnetpartikel und die Beladung dieser Aggregate mit Sauerstoff, indem man reinen Sauerstoff z. B. bis zur Sättigung der Emulsion durch diese hindurch perlen läßt. Im Anschluß daran werden die beiden Aggregattypen miteinander vermischt.

Für den Fall, daß weitere kosmetische oder dermatologische Wirkstoffe im Endprodukt enthalten sein sollen, können diese zusammen mit den Magnetpartikeln in die asymmetrischen lamellaren Aggregate aufgenommen werden, d. h. in dem Perfluorcarbon, das das Innere der Aggregate bildet. Dies ist vorteilhaft bei solchen Stoffen, die in der wäßrigen Phase kristallisieren würden. Ist das nicht der Fall, wie z. B. bei Acetylsalicylsäure, können sie auch in der wäßrigen Phase der Emulsion aufgenommen werden, wie oben bereits erläutert.

Die asymmetrischen lamellaren Aggregate selbst werden wie folgt hergestellt:

Natürliche Phospholipide mit einem Gehalt an Phosphatidylcholin von 30 bis 99 Gew.-% werden mit einem Fluorcarbon, z. B. Perfluordecalin bei ca. 10000 U/Min homogenisiert. Anschließend werden Hilfs- und Konservierungsstoffe sowie Wasser zugegeben, und es wird nochmals unter Kühlung gerührt und bei ca. 20000 U/Min homogenisiert.

Eine weitere Wirkung der erfindungsgemäßen Zusammensetzung besteht darin, daß das Haarwachstum im Verhältnis zu einer Präparation gemäß Beispiel 18 der DE-C-43 25 071 wesentlich höher liegt. Unerwartet wurde festgestellt, daß die Zahl der Haare in der Anagenphase, also in Wachstumsphase der Haare, um signifikante Werte von bis zu etwa 20% höher liegt als normal zu erwarten ist. Je nach Anteil der hartmagnetischen Einbereichsteilchen und der Sauerstoff-beladenen asymmetrischen lamellaren Aggregate und der Behandlungsdauer kann bei einer normalen Wachstumsgeschwindigkeit zu dickerem Haar und zu einem erhöhten Anteil von Haar in der Anagenphase zuungunsten der Katagen-Phase und der Teleogen-Phase führen.

Hinsichtlich der Wundheilungs- und entzündungswidrigen Wirkung wurde festgestellt, daß gegenüber den reinen Aggregaten mit hartmagnetischen Teilchen bei gleicher Konzentration der hartmagnetischen Teilchen ein Gemisch: Aggregate mit hartmagnetischen Teilchen + Aggregate mit Sauerstoffsättigung eine wesentlich verbesserte entzündungswidrige Wirkung zeigen. Diese Wirkung kann durch Aufnahme bestimmter pharmakologischer Wirkstoffe noch verbessert werden. Dabei wurde festgestellt, daß neben einer durch die hartmagnetischen Teilchen bewirkten Verbesserung der Mikrozirkulation auch eine verbesserte Aufnahme der Wirkstoffe durch das Gewebe erfolgt gegenüber der sonst bei dieser Applikationsform zu erwartenden Wirkung, und somit eine insgesamt potenzierte Wirksamkeit (Synergismus) zu beobachten ist.

Die Erfindung soll nachstehend durch Beispielenäher erläutert werden.

Beispiel 1

1A) Herstellung der Aggregate mit hartmagnetischen Teilchen

Die hartmagnetischen Teilchen, bestehend aus Bariumhexaferriit, mit einer durchschnittlichen Teilchengröße D_{50} von 100 bis 250 nm wurden in Wasser homogenisiert, Carbomer wurde zugegeben und es wurde neutralisiert. Anschließend erfolgte die Zugabe eines Fluorcarbons, eines Phospholipids mit einem Gehalt an Phosphatidylcholin etwa 90%, und es wurde homogenisiert. Danach erfolgte die Zugabe von Glycerin, Propylenglycol und des Konservierungsmittels ebenfalls unter Rühren. Insgesamt soll die Temperatur nicht über 35°C liegen.

1B) Herstellung der O₂-gesättigten Aggregate

Die Herstellung der Aggregate erfolgt durch Vermischen von Phospholipiden mit einem Gehalt an Phosphatidylcholin von 30 bis 99 Gew.-% mit einem oder mehreren Fluorcarbonen, z. B. mit Perfluordecalin. Nach weiterer Zugabe von Hilfsstoffen, wie Glycerin, Propylenglycol sowie Konservierungsmitteln und Wasser wird durch die homogenisierten fertigen asymmetrischen lamellaren Aggregate ein reiner Sauerstoffstrom bis zur Sättigungsgrenze geleitet.

Die magnetischen Einbereichsteilchen enthaltenden Aggregate können mit den sauerstoffgesättigten Aggregaten frei vermischt werden.

10 1C) Herstellung einer Emulsion mit hartmagnetischen Partikeln

Hartmagnetische Teilchen werden in Wasser homogenisiert, und danach wird eine Emulsionsgrundlage zugegeben. Anschließend erfolgt das Vermischen der mit den Magnetpartikeln versetzten Emulsionen mit den gemäß Beispiel 1B) hergestellten sauerstoffgesättigten asymmetrischen lamellaren Aggregate.

15 1D) Herstellung von Mitteln mit kosmetischen oder pharmakologischen Wirkstoffen

Der Wirkstoff wird in Wasser gelöst oder suspendiert, Carbomer wird hinzugesetzt, und es erfolgt eine Neutralisierung. Im Anschluß daran werden die hartmagnetischen Teilchen zugegeben und das ganze homogenisiert. Im Anschluß daran wird ein Fluorcarbon oder Fluorcarbongemisch sowie ein natürliches Phospholipid mit hohem Phosphatidylcholingehalt langsam zugegeben und homogenisiert. Nach weiterer Zugabe von Hilfs- und Konservierungsstoffen erfolgt ein Rühren bis zur Homogenität.

Beispiel 2

25 Brustcreme für übersensible Haut

Phase A	
Wasser	q.s.
30 Propylenglycol	0,5%
Glycerin	0,5%
Acrylate/C 10-30 Alkylacrylate Crosspolymer	0,3%
Phase B	
Cetearyl Alkohol	2,5%
35 Cetearyl Alkohol & Cetyl Palmitate	1,5%
Octyl Stearate	1,5%
Phase C	
Triethanolamin	0,3%
Konservierungsmittel	0,4%
40 Phase D	
Babassu Oil	1%
Fragance	0,2%
Aggregate gemäß Beispiel 1A	20%
Aggregate gemäß Beispiel 1B	10%

45 Die Phasen A und B wurden jeweils getrennt auf 60 bis 70°C erhitzt, die Phase C wurde gemischt und neutralisiert. Die Phasen A, B und C wurden unter Rühren der Phase D zugesetzt.

Beispiel 3

50 Haarmaske

Phase A	
Wasser	q.s.
55 Glycerin	1%
Acrylates/C10-30 Alkyl Acrylate Crosspolymer	1%
Phase B	
Triethanolamin	1%
Phase C	
60 Konservierungsmittel	0,3%
Aggregate gemäß Beispiel 1A	10%
Aggregate gemäß Beispiel 1B	10%
Melanin löslich	0,1%
Hefeextrakt	1%
65 Fragance	0,5%

Die Phase A wurde homogenisiert, die Phase B neutralisiert, und beide wurden der Phase C unter Rühren bei einer Temperatur unter 40°C zugesetzt.

Beispiel 4

Heparinsalbe

Wasser	q.s.	5
Heparin	1%	
Carbomer	2%	
Natriumhydroxid	2%	
Phospholipid	9%	
Perfluordecalin	20%	10
Aggregate gemäß Beispiel 1A	2%	
Aggregate gemäß Beispiel 1B	5%	
Glycerin	1%	
Konservierungsmittel	0,1%	15

In das Perfluordecalin wurden unter starkem Rühren Heparin und die Aggregate gemäß Beispiel 1A zugegeben, wobei die Temperatur bei oder unter 35°C gehalten wurde. Danach erfolgte in üblicher Weise die Zugabe der anderen Rohstoffe. Zum Schluß erfolgte der Zusatz der Aggregate gemäß Beispiel 1B.

Beispiel 5 ASS-Salbe

Es wurden 1% Acetylsalicylsäure unter gutem Rühren in Wasser gelöst. Danach wurde das Fluorcarbon mit einem Phospholipid mit einem Gehalt an Phosphatidylcholin von 40 Gew.-% verrührt, Glycerin hinzugegeben und mit Wasser homogenisiert. Das ASS-Homogenisat wurde in das Homogenisat mit dem Fluorcarbon gegeben und für etwa 20 Minuten bei weniger als 35°C homogenisiert. Der Anteil des Fluorcarbons betrug 40%, des Phospholipids 20%. Anschließend wurde das Gemisch mit den gemäß Beispiel 1C hergestellten asymmetrischen lamellaren Aggregate vermischt, die einen Anteil am Gesamtgemisch von 8 Gew.-% einnahmen.

Patentansprüche

1. Kosmetisches und dermatologisches Mittel auf Basis von hartmagnetischen Teilchen und von asymmetrischen lamellaren Aggregaten, die aus Phospholipiden und Fluorcarbonen bestehen, **dadurch gekennzeichnet**, daß es enthält
 - (a1) hartmagnetische Teilchen, die aus der Gruppe ausgewählt sind, die aus Bariumhexaferrit-Einkristallen, Strontiumhexaferrit-Einkristallen, Samarium-Cobalt-Teilchen (SmCo) und Neodym-Eisen-Bor-Teilchen ($\text{Nd}_2\text{Fe}_{14}\text{B}$) mit jeweils einer Teilchengröße im Bereich von 80 bis 550 nm besteht, und einer Koerzitiv-Feldstärke der Teilchen im Bereich von 1.000 bis 20.000 Oerstedt; oder
 - (a2) hartmagnetische Teilchen gemäß (a1), verkapselt in wäßrigen Liposomen oder asymmetrischen lamellaren Aggregaten oder einem Gemisch von beiden, wobei die asymmetrischen lamellaren Aggregate aus natürlichen Phospholipiden mit einem Phosphatidylcholingehalt von 30 bis 99 Gew.-% und Fluorcarbonen bestehen;
 - oder ein Gemisch von (a1) und (a2); und
 - (b) getrennt neben (a1) oder (a2) oder deren Gemischen zusätzlich asymmetrische lamellare Aggregate, bestehend aus natürlichen Phospholipiden mit einem Phosphatidylcholingehalt von 30 bis 99 Gew.-% und Fluorcarbonen, wobei die asymmetrischen lamellaren Aggregate mit Sauerstoff bis zum Sättigungspartialdruck beladen sind; und
 - (c) kosmetische oder dermatologische Trägerstoffe; und wahlweise
 - (d) kosmetische oder pharmakologische Wirkstoffe; und wobei der Anteil der Teilchen gemäß (a1) oder (a2) im Bereich von 0,001 bis 50 Gew.-%, (b) im Bereich von 2,5 bis 70 Gew.-%,
 - (c) im Bereich von 5 bis 80 Gew.-% und gegebenenfalls
 - (d) im Bereich von 0,5 bis 75 Gew.-% liegt, bezogen jeweils auf die Gesamtmasse des Mittels.
2. Mittel nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß es aus
 - (a) Bariumhexaferrit-Einkristallen mit einer Teilchengröße im Bereich von 80 bis 550 nm und einer Koerzitiv-Feldstärke der Teilchen im Bereich von 1000 bis 5000 Oe, verkapselt in wäßrigen asymmetrischen lamellaren Aggregaten, in einem Anteil von 0,01 bis 10 Gew.-% und
 - (b) zusätzlich asymmetrischen lamellaren Aggregaten, die allein mit Sauerstoff bis zum Sättigungspartialdruck beladen sind und
 - (c) kosmetischen oder dermatologischen Trägerstoffen besteht.
3. Mittel nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß es einen pharmakologischen Wirkstoff enthält, ausgewählt aus der Gruppe, die aus Heparin, Acetylsalicylsäure, Piroxicam, Miroxicam und Östrogenen besteht.
4. Mittel nach Anspruch 2, dadurch gekennzeichnet, daß es einen kosmetischen Wirkstoff enthält, ausgewählt aus der Gruppe, die aus Vitaminen, Enzymen, Vitamin-Enzymgemischen der Ultraschallbehandlung von Hefen, β -1,3-Glucan und Carboxymethyl-Glucan besteht.
5. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil der mit Sauerstoff im wesentlichen vollständig beladenen asymmetrischen lamellaren Aggregate gemäß Anspruch 1(b) im Bereich von 10 bis 40 Gew.-% liegt.
6. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß der Anteil der hartmagnetischen Einbe- reichsteilchen im Bereich von 0,1 bis 30 Gew.-%, insbesondere im Bereich von 0,5 bis 10 Gew.-% liegt.

DE 197 15 478 A 1

7. Mittel nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß der Sauerstoffpartialdruck in den beladenen asymmetrischen lamellaren Aggregaten nach der Beladung 10 bis 40 mPa (180 bis 300 mmHg) beträgt.

5

10

15

20

25

30

35

40

45

50

55

60

65